

Javier Flores*

Evolución de las tecnologías de reproducción asistida. Una mirada desde la biomedicina

Evolution of reproductive technologies. A view from biomedicine

Abstract | Assisted reproductive technologies (ART) have had an incessant evolution since the second third of the twentieth century —beginning with artificial insemination in humans— and each development arises modern scenarios for human reproduction.

Infertility is what drives the advancement of these techniques and the knowledge associated with them. Because this condition is related to organic disorders, biomedicine is the main field of knowledge that aims to solve it in women, men, or infertile couples, but more recently other areas such as engineering, design and new materials have been incorporated to the task. This assignment has the objective to confront the human inability to reproduce, sometimes it results in desirable side effects that have a potential impact on the ways of reproductive association in our species. This text describes the characteristics of the advances that have emerged from scientific and technological research in this century and takes a particular look at transplants, artificial organs and the artificial production of sex cells. It examines the side effects of these techniques and the debates surrounding them on the present and future of human reproduction.

Keywords | assisted reproductive technology (ART), infertility, ART side effects, ART evolution.

Resumen | Las tecnologías de reproducción asistida (TRA) han tenido una evolución incesante desde el segundo tercio del siglo XX —a partir de la inseminación artificial en humanos— y con cada desarrollo surgen escenarios novedosos para la reproducción humana. Lo que impulsa el avance de estas técnicas y del conocimiento asociado con ellas es principalmente la infertilidad. Debido a que esta condición se relaciona, aunque no de manera exclusiva, con trastornos orgánicos, es la biomedicina el principal campo del conocimiento que desarrolla los medios para enfrentarla en mujeres, hombres o parejas infértiles,

Recibido: 9 de noviembre, 2021.

Aceptado: 3 de marzo, 2022.

* Universidad Nacional Autónoma de México. Dirección General de Divulgación de la Ciencia.

Correo electrónico: javierflores2591@gmail.com

Flores, Javier. «Evolución de las tecnologías de reproducción asistida. Una mirada desde la biomedicina.» *Interdisciplina* 10, n° 28 (septiembre–diciembre 2022): 355-368.

doi: <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485705e.2022.28.83302>.

aunque más recientemente se han incorporado otras áreas como la ingeniería, el diseño y los nuevos materiales. Este conocimiento, cuyo objetivo es principalmente enfrentar la incapacidad humana para reproducirse, tiene efectos colaterales no siempre indeseables que rebasan los propósitos para los que fueron creadas, produciendo un impacto potencial en las formas de asociación reproductiva en nuestra especie. En este texto se describen las características de los avances surgidos de la investigación científica y tecnológica en este siglo, en particular los trasplantes, los órganos artificiales y la producción de células sexuales en el laboratorio. Se examinan los efectos colaterales de estas técnicas y los debates en torno a ellas sobre el presente y futuro de la reproducción humana.

Palabras clave | tecnologías de reproducción asistida (TRA), infertilidad, efectos colaterales de las TRA, evolución de las TRA.

EL PROPÓSITO DE ESTE ARTÍCULO es examinar algunos aspectos en la evolución de la investigación científica y tecnológica en el área de las tecnologías de reproducción asistida (TRA), analizando algunos de sus logros en la segunda mitad del siglo XX y observando hacia dónde apuntan las principales líneas de investigación en las primeras décadas del siglo XXI. Debo aclarar que mi objetivo no es realizar un recorrido cronológico que incluya todas y cada una de las técnicas empleadas en este lapso, sino dirigir una mirada, desde la biomedicina, a un aspecto que puede hacerse visible con mayor claridad tomando como ejemplo algunas técnicas particulares. Este trabajo pone atención especialmente en los que he denominado estudios previos de los “efectos colaterales” de estas tecnologías, y sus posibles consecuencias en nuestras sociedades y en el futuro de la reproducción humana.

El punto de partida, el motor del desarrollo de la investigación en este campo, ha sido la infertilidad. No obstante, se trata de una justificación que no está exenta de debates, pues si bien desde el punto de vista médico se le consideró desde tiempo atrás una patología,¹ no se trata en todos los casos de una condición anómala, si se considera que hay distintas decisiones en torno a tener o no descendencia (Rybinska y Morgan 2019) o sobre el aplazamiento de esta elección (Kocourková y Stastná 2021). Pero las personas que quieren tener hijos y no pueden acuden a los médicos, y es por ello que el conocimiento y los tratamientos en torno a la infertilidad se ubican principalmente en los campos médicos y de la investigación en biomedicina.

1 La Organización Mundial de la Salud la define como “... una enfermedad del sistema reproductivo definida por la imposibilidad de lograr un embarazo clínico después de 12 meses o más de relaciones sexuales regulares sin protección”. <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/multiple-definitions/en/>.

Para ello, mediante investigación documental examiné los trabajos de investigación relativos a las tecnologías seleccionadas, lo que incluyó en algunos casos los artículos originales en los que se reporta la creación de una nueva técnica, así como algunos de los más recientes en la literatura científica en torno a ellas. También se examinan los estudios en los que se analizan algunas de sus consecuencias desde una perspectiva no propiamente biomédica sino desde las ciencias sociales y las humanidades. El punto de partida para este abordaje, es un trabajo publicado hace más de tres lustros en el que se realiza un análisis con el enfoque que aquí se describe (Flores y Blazquez 2005), después del cual se han generado otros estudios por parte de estos autores.

El dispositivo científico técnico

La investigación biomédica ha conducido al desarrollo de un dispositivo científico-tecnológico, en el que se desarrollan los conocimientos y se diseñan las técnicas para enfrentar la infertilidad. Es un elemento relativamente nuevo que aparece en nuestras sociedades como un intermediario entre los sujetos reproductivos —mujeres, hombres o parejas que quieren tener hijos— y el proceso reproductivo propiamente dicho. De este modo se forma un circuito virtuoso en el que el desarrollo de una nueva tecnología da lugar a preguntas científicas y nuevas indagaciones en distintos campos del conocimiento, que llevan al perfeccionamiento de las técnicas o incluso a la creación de nuevas. Esto es relevante porque en el campo de las TRA queda muy claro que no hay un camino unidireccional, en el que únicamente el conocimiento científico es el que da lugar a las tecnologías (Krige 2006), sino también el desarrollo tecnológico puede conducir a nuevas preguntas y temas de investigación en la biomedicina y en las ciencias sociales y humanas.

La infertilidad desde el punto de vista médico, se relaciona con diversas condiciones a nivel orgánico. Cada tecnología está dirigida a tratar causas específicas. Por ejemplo, si la infertilidad es producida por anomalías en las células sexuales, las tecnologías que se desarrollan están dirigidas precisamente a intervenir sobre ellas o a sustituirlas; si hay un problema de tipo ovárico, las tecnologías van dirigidas a ese órgano, etc. La gran diversidad de técnicas de las que se dispone en la actualidad responde a la pluralidad de las causas que se identifican en cada caso como responsables de la infertilidad.

Adicionalmente, y este es el aspecto en el que me interesa mucho llamar la atención, cada una de estas técnicas trae aparejados efectos que son inesperados, efectos colaterales, algunos de los cuales provocan grandes debates que se producen, no solo en el ámbito médico. Por otro lado, la velocidad con la que ocurren estos cambios en la investigación científica y tecnológica es tan grande, que muchas veces esta discusión se ve rebasada por nuevos avances en el campo biomédico y tecnológico.

Una mirada somera al siglo XX

Para ilustrar lo anterior, podemos tomar algunos ejemplos de tecnologías desarrolladas en el siglo pasado y algunos de sus efectos colaterales. La inseminación artificial, por ejemplo, cuya indicación médica en una pareja es principalmente la infertilidad masculina, provocó un cambio radical en la reproducción humana, pues mostraba que ya no se requiere el coito, con lo que se elimina el contacto de los cuerpos, con cambios radicales en la elección de la pareja reproductiva (Flores y Blazquez 2005).

La fertilización *in vitro* (Steptoe y Edwards 1978) constituye un parteaguas, pues a partir del nacimiento de Louise Brown, se demostró sin lugar a dudas la llegada de una nueva forma de reproducción en nuestra especie basada en la tecnología y, adicionalmente, evidenció que una parte importante del proceso reproductivo puede ocurrir fuera del cuerpo —desde la fertilización hasta la formación de embriones humanos—. Se trata de fenómenos biológicos centrales que pueden realizarse ahora en un laboratorio, cuyos efectos colaterales dan lugar, aún casi cinco lustros después, a múltiples debates en torno a temas como los límites de edad, su empleo en mujeres solteras o parejas del mismo sexo, entre otros (Asplund 2020).

En el siglo pasado, un hecho de gran trascendencia fue el empleo de una herramienta en la que se apoyan la mayor parte de las técnicas actuales: la criopreservación, es decir, el almacenaje por tiempos prolongados de óvulos, espermatozoides, embriones o fragmentos de tejido a muy bajas temperaturas (Sztejn, Takeo y Nakagata 2018; Gook 2011). Se trata de una técnica cuya evolución no cesa (Bosch, De Vos y Humaidan 2020). La criopreservación trae como consecuencia la modificación en el tiempo reproductivo, por lo cual puede involucrar ahora a personas que están en los extremos, desde la etapa prepupal —en combinación con técnicas de maduración de células sexuales— hasta edades muy avanzadas o incluso después de la muerte.

Otro elemento muy importante es el cambio en el número de participantes biológicos. Desde la inseminación artificial, pueden haber tres personas involucradas en el proceso reproductivo, pues aparte de la pareja propiamente dicha, aparece un tercer elemento, y esto trae como consecuencia efectos potenciales en las formas de organización social, lo cual, desde luego, ha dado lugar a un debate muy importante sobre las formas de asociación familiar.

Transferencia de citoplasma

El siglo XX cierra con dos tecnologías, una de ellas es la transferencia de citoplasma. Esta tecnología surgió para enfrentar la infertilidad provocada por deficiencias en los óvulos de la madre. Consiste en tomar de un óvulo de una donante, solo una parte de su citoplasma, el cual se introduce en el óvulo receptor

“enfermo” y al mismo tiempo, se inyecta un espermatozoide. Una porción muy pequeña del citoplasma del óvulo donante es suficiente para generar el desarrollo de un embrión que al ser transferido al útero materno ha permitido el desarrollo y el nacimiento exitoso de bebés (Cohen y cols. 1998). La explicación del éxito de esta técnica radica en que se están introduciendo algunos organelos del citoplasma donante, en este caso las mitocondrias, que son las fuentes productoras de energía para la función celular.

El genoma humano se encuentra no solamente en el núcleo de las células, también está presente en las mitocondrias, de tal manera que en esta técnica tenemos un ácido desoxirribonucleico (ADN) nuclear y un ADN mitocondrial (mtADN). Así, al introducir citoplasma del óvulo donante se está transfiriendo simultáneamente el ADN mitocondrial de una mujer distinta a la pareja. Así, hay una aportación de material genético de tres personas, algo muy diferente a lo que ocurre en el caso de la donación de gametos, donde la aportación de material genético proviene solamente de dos. Presenciamos, entonces, el primer caso en la historia de la existencia dos madres genéticas, lo que introduce como un efecto colateral modificaciones en el concepto de maternidad biológica.

Después del nacimiento de casi un centenar de niños, esta técnica dejó de emplearse y terminó siendo eliminada del catálogo de tecnologías de reproducción asistida, pues no consideraba un aspecto muy relevante: algunas mutaciones en el ADN mitocondrial pueden transmitir patologías genéticas en el producto. Asociado con lo anterior, otro motivo de alarma es que constituye un tipo de manipulación genética de células primordiales que implica que tales modificaciones o las patologías vinculadas con ellas tendrían efectos transgeneracionales. No obstante, su importancia es mayúscula pues, como veremos, a partir de esta tecnología surgen otras técnicas que se ensayan en la actualidad, entre ellas la transferencia mitocondrial autóloga que algunos autores consideran la tecnología terapéutica más prometedora al día de hoy, al no implicar la participación de un tercero, aunque su eficacia clínica es aún controvertida (Zhixin y Huan 2022); también se abre la puerta a otras técnicas muy inquietantes, como la que da lugar a lo que popularmente se conoce como los “bebés de tres padres” (aunque en realidad se trata de dos madres y un padre) como veremos más adelante.

Transferencia nuclear

En el caso de transferencia nuclear, la clonación, hay una prohibición generalizada de la modalidad que persigue objetivos reproductivos en humanos, pero no así en otras especies animales. Esto ha permitido la continuación de la investigación en esta variedad reproductiva. De hecho, el primer reporte exitoso fue en un modelo animal, el nacimiento de la célebre oveja Dolly (Campbell y cols. 1996). La técnica consiste en la transferencia del núcleo de una célula (que no necesariamente es una

célula sexual) a un óvulo desprovisto previamente de su núcleo, a partir de lo cual se estimula por medios artificiales la división celular y el desarrollo de un embrión.

Esta modalidad toma dos caminos diferentes. Por un lado, la clonación con fines reproductivos, y por otro, la clonación con propósitos terapéuticos. Si bien la prohibición de la clonación humana con fines reproductivos es un acuerdo a escala mundial —con una votación prácticamente unánime en la Asamblea General de la Organización de las Naciones Unidas—. En el caso de la segunda modalidad, la de la clonación humana que persigue objetivos terapéuticos, la prohibición no fue vinculante, de tal manera que hay naciones en las cuales se desarrollan estos programas de investigación y se realiza la clonación en embriones humanos. En este caso el desarrollo embrionario se detiene en una fase conocida como blastocisto en la que existe un cúmulo de células primordiales llamadas células troncales o madres, las cuales se colocan en medios de cultivo modificados para la producción de células especializadas pensando en el eventual remplazo de tejidos.

Pero volviendo a la clonación reproductiva, entre los efectos colaterales aparejados a ella (refiriéndome a especies animales diferentes a la humana) quizá el más importante es que demuestra que los componentes masculinos en la reproducción no son indispensables. Todo el proceso no requiere de la participación de espermatozoides, pues se puede transferir al óvulo el núcleo de casi cualquier célula, de tal manera que no hay una fecundación propiamente dicha, la cual se define por la unión de un espermatozoide con un óvulo² —la fecundación ya no es un argumento como el origen de la vida, como ocurre en algunas tradiciones religiosas—. Además, es importante hacer notar que el núcleo celular que se transfiere puede provenir de sujetos del mismo sexo, como en el caso del experimento pionero de Ian Wilmut y sus colaboradores, en el que el óvulo proviene necesariamente de una hembra, el núcleo transferido viene de la célula de otra hembra, la portadora del embarazo es otra hembra y al final nace una hembra: Dolly. Los machos son totalmente prescindibles en esta modalidad reproductiva, y al menos, teóricamente, los elementos biológicos esenciales podrían provenir de tres hembras o de una sola.

La investigación en este campo sigue avanzando en distintas especies animales e incluso se explora su empleo para el rescate de especies que se han extinguido. Esta tecnología quizás todavía nos tiene reservadas en el futuro algunas sorpresas.

2 Para citar los extremos, para el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos es “el comienzo del embarazo marcado por la fecundación de un óvulo por un espermatozoide”, <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/fecundacion>.

Y así lo entiende y lo define también la Iglesia católica: https://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_19870222_respect-for-human-life_sp.html.

Siglo XXI

Desde el inicio del siglo XXI, asistimos al perfeccionamiento de las tecnologías ya existentes y al surgimiento acelerado de nuevas modalidades de reproducción asistida, lo cual indica que aún estamos lejos de llegar a una meseta o etapa estacionaria en su desarrollo. Por su propia novedad, muchas de las técnicas a las que me referiré enseguida, se encuentran aún en un nivel experimental, algunas realizándose a nivel celular, o en modelos animales, aunque otras ya han comenzado a probarse en humanos.

Terapia de remplazo mitocondrial

Las mitocondrias son organelos esenciales para la maduración de los ovocitos, la fertilización y el desarrollo del embrión. Como lo señalé anteriormente, la identificación del origen orgánico de trastornos reproductivos es el estímulo para el desarrollo de técnicas específicas. Las anomalías en la cantidad, calidad y función de las mitocondrias están estrechamente relacionadas con la fertilidad deficiente, a lo que deben sumarse las enfermedades genéticas mitocondriales causadas por mutaciones o deleciones del ADN mitocondrial (Zhixin y Huan 2022).

Una vez más, tomo como ejemplo el nacimiento de bebés con dos madres y un padre genéticos. A diferencia de la transferencia de citoplasma desarrollada en la última década del siglo pasado, en la que la justificación médica se apoyaba en la incapacidad de los óvulos para desarrollar embriones luego de ser fecundados, aquí se trata de un caso muy especial dentro de las tecnologías de reproducción asistida, pues no se enfrenta una infertilidad propiamente dicha, sino la posibilidad de un embarazo riesgoso para el bebé, pues los óvulos, si bien son aptos para ser fecundados y capaces de desarrollar embriones, en algunos casos son portadores de alguna variedad dentro del espectro de enfermedades genéticas.

Los trastornos mitocondriales afectan aproximadamente a uno de cada 4,300 nacidos vivos. Se trata de un grupo de enfermedades raras que causan defectos progresivos e incurables, que a menudo resultan en una muerte prematura. Estos trastornos se caracterizan por la disfunción de la fosforilación oxidativa, que es la vía final del metabolismo aeróbico (Gorman, Chinnery y cols. 2016) y pueden ser transmitidas al producto (Howell 1998). Las mitocondrias se heredan por la vía materna, de tal manera que las mutaciones u otras alteraciones genéticas mitocondriales se transmiten a las siguientes generaciones.³

3 Entre estas patologías se encuentran los síndromes de Leigh, de Kearns-Sayre y de Pearson; la epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas; la debilidad neurogénica, con ataxia y retinitis pigmentosa; la encefalomiopatía mitocondrial; la acidosis láctica con accidentes

La terapia de remplazo mitocondrial parte del mismo principio de la transferencia del citoplasma descrita líneas arriba, aunque la técnica es sustancialmente distinta (Craven *et al.* 2016). Lo que se hace aquí es tomar un óvulo de una donante desprovisto de su núcleo que tiene las mitocondrias sanas. Se insertan en él los pronúcleos del cigoto del óvulo fertilizado de la madre, los cuales se aíslan previamente del resto del citoplasma que contiene las anomalías mitocondriales, quedando así una célula fecundada desprovista de las mitocondrias dañadas. En esta técnica se pueden transferir no solo los pronúcleos sino también de forma alternativa el huso acromático o los cuerpos polares al citoplasma del óvulo donante desprovisto previamente de componentes nucleares (Wolf y cols. 2015).

Esta tecnología ya se ha comenzado a emplear en humanos. Curiosamente el primer caso del nacimiento de un bebé vivo mediante esta técnica ocurrió en México, en la ciudad de Guadalajara, donde John Zhang junto con un grupo de especialistas mexicanos anunciaron el primer nacimiento de un bebé por esta técnica⁴ (Zhang, Liu, Luo y cols. 2017), la cual no está permitida aún en muchas naciones, pero ya se ha aprobado en otras como el Reino Unido (HFEA 2015). Como quiera que sea, se reafirma con esta técnica, la reproducción humana con la participación de tres sujetos que aportan material genético.

Trasplante de ovario

Para el trasplante de ovario la justificación médica parece inapelable, pues existen condiciones que afectan este órgano, como las endometriosis graves o el ovario poliquístico, las cuales en muchos casos requieren de cirugía radical. O también en el cáncer que puede afectar indirectamente al ovario. Los tratamientos de radio y quimioterapia provocan infertilidad al producir daño no solo a los órganos afectados sino también a otros sanos. Cuando se trata de mujeres jóvenes, una de las técnicas que se ha desarrollado consiste en tomar, antes de iniciar los tratamientos contra el cáncer, fragmentos de la corteza del ovario, que son pequeñas láminas que se pueden almacenar por tiempos muy prolongados a muy bajas temperaturas. Una vez que concluye el tratamiento, se pueden reimplantar. Se ha demostrado plenamente que con ello se recupera toda la actividad hormonal (Donnez y cols. 2006), se restablece la menstruación y puede haber embarazos (Donnez y cols. 2004). Se ha reportado casi un centenar de

cerebrovasculares; la debilidad neurogénica con ataxia y retinitis pigmentosa; la neuropatía óptica hereditaria de Leber, y la oftalmoplejía externa progresiva crónica, entre otras (Bottani, Lamperti y cols. 2020).

⁴ El anuncio se hizo inicialmente en: <https://www.newscientist.com/article/2160120-first-uk-three-parent-babies-could-be-born-this-year/>.

bebés en el mundo con esta técnica en la primera década de este siglo. Algunos de los efectos no esperados o colaterales de esta técnica han sido motivo de gran interés, como la prolongación de la fertilidad en mujeres que deciden almacenar su tejido ovárico para ser empleado en etapas posteriores de su vida, cuando ya han rebasado el periodo reproductivo y se encuentran en la menopausia, o simplemente con la finalidad de restablecer la función ovárica que se ha perdido, como alternativa a las terapias de tipo hormonal. Una especie de vuelta a la juventud (Flores y Blazquez 2018).

Ovarios artificiales

Otra tecnología de este siglo es la producción de ovarios artificiales con la que se crean diminutas redes empleando distintos materiales en las que se pueden sembrar ovocitos. Forma parte de un área muy novedosa, la de la ingeniería de tejidos reproductivos. Hasta ahora se encuentra en etapa experimental empleando modelos animales. La mayor parte de los experimentos se han realizado en ratones. Los resultados muestran que estos dispositivos hacen posible el embarazo y el nacimiento de ratoncitos sanos que son amamantados por la madre, demostrando el restablecimiento pleno de la actividad endocrina (Laronda *et al.* 2017). Otra línea de trabajo es el empleo de ovarios desprovistos totalmente de células (Hassanpour y cols. 2018). La justificación de estos desarrollos es eliminar cualquier posibilidad de reintroducción de células cancerosas, ante los argumentos de que el autotrasplante de tejido ovárico en personas que han padecido cáncer, pudiera reintegrar células malignas.

Transplante uterino

Uno de los avances más importantes en este siglo es el transplante de útero. Quién lleva la vanguardia en este campo es el grupo sueco encabezado por Mats Brännström en la Universidad de Gotemburgo, el cual ya ha conseguido el nacimiento de bebés sanos (Brännström y cols. 2015). Se trata de una técnica quirúrgica muy compleja, que tiene gran relevancia desde diferentes disciplinas; además de la medicina, también en las ciencias sociales y humanas. Un primer aspecto interesante es el caso de las donadoras de útero. Los trabajos del equipo sueco hasta 2019 incluyeron a nueve receptoras, de las cuales siete estaban relacionadas genéticamente o bien eran amigas de la familia. La edad de las donantes varió de 37 a 62 años y cinco eran posmenopáusicas. Es interesante observar cómo en el arranque de esta tecnología se expresa la solidaridad y cooperación reproductiva entre mujeres, y, además, cómo el órgano proveniente de quienes han rebasado la edad reproductiva puede participar exitosamente en el embarazo y nacimiento de bebés sanos. Uno de los efectos colaterales del trasplante uterino es que se abren posibilidades antes inimaginadas a la diversidad

sexual, como queda ilustrado con el caso de Lilie Elbe, uno de los primeros intentos en los que una persona genéticamente masculina recibe un trasplante de útero, que en aquella época estaba condenado al fracaso.

Úteros artificiales

La justificación médica para la creación de úteros artificiales es muy interesante, pues al interrumpirse el embarazo en una etapa temprana el producto muere. Se encuentra ahora en una etapa completamente experimental; se ha creado esta tecnología para poder mantener al feto en una condición lo más parecida posible a la del útero materno, buscando que se logre una maduración que les permitiría sobrevivir y desarrollarse posteriormente, como ocurre en un nacimiento prematuro. El primer trabajo publicado (Patridge y cols. 2017) tiene un aspecto muy inquietante pues señala: “Nuestro sistema ofrece un intrigante modelo experimental para abordar cuestiones fundamentales sobre el papel de la madre y la placenta en el desarrollo fetal”.

Desde el punto de vista de la biología experimental, el útero artificial puede equipararse a una preparación aislada, como las utilizadas en los experimentos en células únicas del corazón y de muchas otras variedades celulares, o bien en tejidos. Estas técnicas han aportado información muy útil para la comprensión de la fisiología animal y humana. En este caso permitirá entender mejor el papel de la placenta y de todo el organismo materno, aunque por ahora en mamíferos no humanos.

Células sexuales en el laboratorio

Por último, otra línea de investigación que se desarrolla en este siglo es la producción de óvulos y espermatozoides a partir de células primordiales. A pesar del importante desarrollo que han tenido las tecnologías de reproducción asistida, hay condiciones que no se han podido enfrentar o resolver, como la aplasia de células germinales, por ejemplo, la azoospermia no obstructiva o el síndrome de falla en la maduración de los ovocitos (Hong y cols. 2011). A pesar de ser líneas de investigación que se encuentran en una etapa puramente experimental, se han obtenido avances notables tanto en especies animales como en humanos. En ratones se han logrado algunos resultados exitosos. Desde la primera década de este siglo, se reportó, por primera vez, la diferenciación de células sexuales femeninas en ratón a partir de células primordiales (Hübner y cols. 2003) y en ese mismo modelo animal la producción de espermatozoides (Geijssen y cols. 2004). En humanos se ha logrado también la producción de gametos a partir de células primordiales de origen fetal y adulto (Panula y cols. 2011). Los resultados de la capacidad reproductiva de estas células hasta el nacimiento en roedores es motivo de controversia y, desde luego, no se han realizado estos experimentos con fines reproductivos en humanos.

A nivel embrionario hay en las gónadas una etapa indiferenciada que en los humanos llega a la séptima semana de la gestación, en la que aún no se ha definido la ruta hacia el surgimiento de ovarios o testículos. Queda por conocer con precisión si la formación de óvulos o espermatozoides puede ser independiente del sexo genético de las células troncales.

Discusión

Los avances en las tecnologías de reproducción asistida en el siglo XX fueron y siguen siendo de gran importancia, no solo porque se dispone ya de un arsenal de procedimientos para garantizar a los sujetos que no pueden tener descendencia por causas orgánicas, la posibilidad de ser madres o padres sino también, de manera relevante, por sus efectos colaterales. Entre estos, la eliminación del contacto de los cuerpos, la sustitución de procesos biológicos, los cuales pueden ahora realizarse en condiciones de laboratorio, el fortalecimiento de la individualidad reproductiva y la diversidad sexual, la modificación en el número de participantes biológicos en la reproducción, la modificación del tiempo reproductivo, los cambios en los conceptos de maternidad, paternidad y consanguinidad, que permiten vislumbrar cambios en las formas de organización familiar y social, lo que ha dado lugar a un gran debate en las sociedades contemporáneas (Flores y Blazquez 2005).

En lo que va del presente siglo, las tecnologías de reproducción asistida muestran un desarrollo ininterrumpido, estrechamente relacionado con los avances de la investigación científica y tecnológica. Cada día hay más investigadores involucrados con este campo del conocimiento y el número de publicaciones en las revistas especializadas muestra un incesante crecimiento. Lo anterior es, probablemente, reflejo del interés de mujeres, hombres y parejas por recurrir a estos procedimientos con la finalidad de tener hijos. De igual modo, la discusión en nuestras sociedades acerca de sus implicaciones se mantiene cada día más viva y expresa en distintos terrenos, como los antropológicos, económicos, políticos, sociales y filosóficos, entre otros.

En el presente siglo ha quedado claro que la infertilidad, motor inicial y podríamos decir exclusivo de estos desarrollos en el siglo pasado, ha dejado de ser hoy la única motivación, pues personas completamente sanas con capacidad biológica plena, podrían recurrir a estas tecnologías como en el caso de su empleo con fines no médicos, como en criopreservación de gametos o los trasplantes de tejido ovárico. Adicionalmente, la reproducción humana asistida comienza a orientarse no solo a la incapacidad para embarazarse, sino, además, hacia la salud del producto como en las terapias de remplazo mitocondrial. De igual modo, las decisiones reproductivas individuales o en parejas del mismo sexo, no están asociadas con transtornos de tipo biológico.

La evolución de estas tecnologías hasta las dos primeras décadas del presente siglo y sus efectos colaterales, muestran con claridad que una de sus consecuencias definitivas es precisamente el fortalecimiento de la individualidad y la diversidad sexuales.

Aunque, desde luego, se trata de un territorio completamente especulativo, en el caso de la diversidad sexual se vislumbran escenarios muy novedosos, con los trasplantes uterinos y la producción de gametos a partir de células troncales, lo que también alienta los debates actuales desde el punto de vista ético. Los avances en el terreno de los órganos artificiales abren la posibilidad de que, además de procesos biológicos que ya ocurren completamente en el laboratorio como la fertilización y las etapas iniciales del crecimiento embrionario, el desarrollo humano en el futuro pudiera ocurrir completamente fuera del cuerpo. ■

Referencias

- Asplund, Kejell. 2020. Use of *in vitro* fertilization – ethical issues. *Ups. J. Med. Sci.*, 125(2): 192-199.
- Bosch, Ernesto, De Vos, Michel y Humaidan, Peter. 2020. The future of cryopreservation in assisted reproductive technologies. *Front. Endocrinol.*, 11: 67.
- Bottani, Emanuela, Lamperti, Costanza, Prigione, Alessandro y cols. 2020. Therapeutic approaches to treat mitochondrial diseases: “one-size-fits-all” and “precision medicine” strategies. *Pharmaceutics* 12(11): 1083.
- Brännström, Mats, Hohannesson, Liza, Bokström, Hans y cols. 2015. Livebirth after uterus transplantation. *Lancet*, 385(9968): 607-616.
- Campbell, Keith, McWhir, Jim, Ritchie, William y Wilmut, I. 1996. Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line. *Nature*, 7, 380(6569): 64-6.
- Cohen, Jacques, Scott, Richard, Alikani, Mina y cols. 1998. Ooplasmic transfer in mature human oocytes. *Mol Hum Reprod*, 4 (3):269-80.
- Craven, Lindsey, Herbert, Mary, Murdoch, Alison y cols. 2016. Research into policy: a brief history of mitochondrial donation. *Stem Cells*. 34(2): 265-267.
- Donnez, Jacques, Dolmans, Marie Madeleine, Demylle, Dominique y cols. 2004. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *The Lancet*, 364(9443): 1405-1410.
- Donnez, Jacques, Dolmans, Marie Madeleine, Demylle, Dominique y cols. 2006. Restoration of ovarian function after orthotopic (intraovarian and periovarian) transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a woman treated by bone marrow transplantation for sickle cell anaemia: case report. *Hum Reprod.*, 21(1):183-8, enero.
- Flores, Javier y Blazquez Graf, Norma. 2005. Las tecnologías reproductivas, sus dimensiones éticas y socioculturales. En Blazquez Graf, Norma y Flores,

- Javier (eds). *Ciencia, tecnología y género en Iberoamérica*. México: CEIICH, UNAM, UNIFEM, Plaza y Valdés, 665-698.
- Flores, Javier y Blazquez Graf, Norma. 2018. Género y tecnologías de reproducción asistida. En Blazquez Graf, Norma y Ana Celia Chapa Romero (coords.) *Inclusión del análisis de género en la ciencia*. México: CEIICH-UNAM, Red MEXCITEG, Conacyt, BUAP, 79-96.
- Geijsen, Niels, Horoschak, Melissa, Kim, Kitai y cols. 2004. Derivation of embryonic germ cells and male gametes from embryonic stem cells. *Nature*, 427(6970): 148-154.
- Gook, Debra A. 2011. History of oocyte cryopreservation. *Reprod. Biomed Online*, 23 (3): 281-289.
- Gorman, Gráinne, Chinnery, Patrick, DiMauro, Salvatore y cols. 2016. Mitochondrial diseases. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 2: 16080.
- Hamzelou, Jessica. 2018. First UK three-parent babies could be born this year. *NewScientist Newsletters*. <https://www.newscientist.com/article/2160120-first-uk-three-parent-babies-could-be-born-this-year/#ixzz7B0YZcUU9>.
- Hassanpour, Ashraf, Talei-Khozani, Tahereh, Kargar-Abarghouei, Elias y cols. 2018. Decellularized human ovarian scaffold based on a sodium lauryl ester sulfate (SLES)-treated protocol, as a natural threedimensional scaffold for construction of bioengineered ovaries. *Stem Cell Res. Ther.*, 9: 252.
- Hong Tae-Kyung, Song Jae-Hoon y Lee So-Been. 2011. Germ cell derivation from pluripotent stem cells for understanding *in vitro* gametogenesis. *Cells*. Aug; 10(8): 1889.
- Howell, Neil. 1998. Human mitochondrial diseases: answering questions and questioning answers. *International Review of Cytology*, 186: 49-116.
- Hübner, Karin, Fuhrmann, Guy, Christenson, Lane y cols. 2003. Derivation of oocytes from mouse embryonic stem cells. *Science*, 300: 1251-1256.
- Kocourková, Jirina y Stastná, Anna. 2021. The realization of fertility intentions in the context of childbearing postponement: comparison of transitional and postransitional populations. *J. Biosoc. Sci.*, 53(1): 82-97.
- Krige, John. 2006. Critical reflections on the science-technology relationship. *Transactions of the Newcomen Society*. 76(2): 259-269.
- Laronda, Monica, Rutz, Alexandra, Xiao Shuo y cols. 2017. A bioprosthetic ovary created using 3D printed microporous scaffolds restores ovarian function in sterilized mice. *Nature Communications*, 8(15261).
- Panula, Sarita, Medrano, José, Kehkooi, Kee y cols. 2011. Human germ cell differentiation from fetal and adult-derived induced pluripotent stem cells. *Hum Mol Genet.*, 20(4): 752-62.
- Partridge, Emily, Davey, Marcus, Hornick, Matthew y cols. 2017. An extra uterine system to physiologically support the extreme premature lamb. *Nature*

- Communications*, 8(15112).
- Rybinska, Anna y Morgan, S. Philip. 2019. childless expectations and childlessness over the life course. *Social Forces*, 97(4): 1571-1602.
- Steptoe, Patrick y Edwards, Robert. 1978. Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet*, 2: 366.
- Sztein, Jorge, Takeo, Toru y Nakagata, Naomi. 2018. History of cryobiology with special emphasis in evolution of mouse sperm cryopreservation. *Cryobiology*, 82: 57-63.
- The Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA). 2015-2016. *Annual report and accounts 2015 to 2016*. <https://www.gov.uk/government/publications/hfea-annual-report-and-accounts-2015-to-2016>.
- Wolf, Don, Nargiz, Mitalipov Nargiz y Mitalipov, Shoukhrat. 2015. Mitochondrial replacement therapy in reproductive medicine. *Trends Mol med.*, 21 (2): 68-76.
- Zhang, John, Liu, Hui, Luo, Shiyu y cols. 2017. Live birth derived from oocyte spindle transfer to prevent mitochondrial disease. *Reprod. Biomed. Online*, 34 (4): 361-368.
- Zhixin, Jiang y Huan, Shen. 2022. Mitochondria: emerging therapeutic strategies for oocyte rescue. *Reproductive Sciences*, 29: 711-722.